

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

## Referenz Pädiatrie

Genetische Fehlbildungen und Syndrome > Monosomie X (Ullrich-Turner-Syndrom)

*Maja Hempel*

### Monosomie X (Ullrich-Turner-Syndrom)

Maja Hempel

#### Steckbrief

---

Die Monosomie X, also das Vorliegen nur eines Geschlechtschromosoms (X-Chromosom) ist bei Überleben der fetalen Periode mit dem klinischen Bild des Ullrich-Turner-Syndroms assoziiert, das durch einen Kleinwuchs und Organfehlbildungen bei weiblichem Geschlecht und normaler Intelligenz charakterisiert ist.

#### Aktuelles

---

- ▶ Für die Monosomie X zeigt der nicht invasive Pränataltest (NIPT) eine nur unzureichende Sensitivität und Spezifität.

#### Synonyme

---

- ▶ monosomy X
- ▶ Turner syndrome
- ▶ UTS
- ▶ 45,X0
- ▶ 45,X

#### Keywords

---

- ▶ Monosomie X
- ▶ 45,X
- ▶ Ullrich-Tuner-Syndrom
- ▶ Kleinwuchs
- ▶ Handrückenödeme
- ▶ Fußrückenödeme
- ▶ Wachstumshormone
- ▶ Infertilität

#### Definition

---

Die Monosomie X ist eine mit dem klinischen Bild eines Ullrich-Turner-Syndroms assoziierte numerische gonosomale Chromosomenstörung (45,X), die durch einen Kleinwuchs, Organfehlbildungen, das Ausbleiben der Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale, Infertilität und Dysmorphien gekennzeichnet ist.

# Epidemiologie

---

## Häufigkeit

- 1:2500

## Altersgipfel

- pränatal: verdickte Nackenfalte
- bei Geburt: Fußrückenödeme
- im Kleinkindalter: Kleinwuchs
- selten im Jugend-/frühen Erwachsenenalter: Ausbleiben der sekundären Geschlechtsentwicklung

## Geschlechtsverteilung

- betrifft nur Mädchen/Frauen

## Prädisponierende Faktoren

- keine

## Ätiologie und Pathogenese

---

- Monosomie X = 45,X (ca. 50%)
- Monosomie X in Mosaikkonstellation (45,X/46,XX o. 45,X/46,XY) (ca. 20%)
- Monosomie X mit einem zweiten aberranten X-Chromosom (z.B. 46,X,der(X))
- Das Fehlen der pseudoautosomalen Region eines zweiten Geschlechtschromosoms und der darauf lokalisierten Gene beeinträchtigen die Größen- und Geschlechtsentwicklung.

## Klassifikation und Risikostratifizierung

---

- Die klinische Ausprägung wird z. T. durch die konkrete gonosomale Aberration beeinflusst:
  - mildere Ausprägung bei Chromosomenmosaiken
  - assoziierte neurokognitive Entwicklungsstörung bei bestimmten Aberrationen des zweiten X-Chromosoms (z.B. 46,XrX)

### Merke:

Neben der Monosomie X gibt es eine Reihe von Veränderungen der Geschlechtschromosomen (Mosaikkonstellation, aberrantes zweites X-Chromosom), die ebenfalls die Merkmale eines Ullrich-Turner-Syndroms hervorrufen können und demnach als Ullrich-Turner-Syndrom bezeichnet werden.

## Symptomatik

---

- pränatal: verdickte Nackenfalte
- Neugeborenenalter: Hand- und Fußrückenödeme, Aortenisthmusstenose, Nierenfehlbildungen
- im Verlauf:
  - Kleinwuchs, tiefer Haaransatz im Nacken, kurzer Hals, Pterygium colli, deutliche laterale Abweichung der Achse des Unterarms von der des Oberarms (Cubitus valgus), flacher schildförmiger Brustkorb, Ausbleiben der Menarche (= primäre Amenorrhö), wenig Pubesbehaarung, fehlende Brustentwicklung, Infertilität bei Stranggonaden, weiblicher Phänotyp, normale Intelligenz
  - Risiko für häufige Otitiden, Diabetes mellitus, Schilddrüsenerkrankungen, Osteoporose

**Merke:**

Die klinische Ausprägung eines Ullrich-Turner-Syndroms ist sehr variabel und reicht von einem isolierten Kleinwuchs bis hin zum voll ausgeprägten Bild mit neurokognitiver Entwicklungsstörung.

**Merke:**

Aufgrund der therapeutischen Relevanz eines Ullrich-Turner-Syndroms sollte bei jedem kleinwüchsigen Mädchen eine Chromosomenanalyse für den Nachweis/Ausschluss einer Monosomie X durchgeführt werden.

**Merke:**

Mädchen mit Ullrich-Turner-Syndrom können (wie im Regelfall nur Jungen!) deutliche Symptome einer X-chromosomalen Erkrankungen zeigen.

## Diagnostik

### Diagnostisches Vorgehen

- ▶ Der diagnostische Test ist die Chromosomenanalyse.
- ▶ Die klinische Verdachtsdiagnose eines Ullrich-Turner-Syndrom ist durch den Nachweis einer entsprechenden gonosomalen Chromosomenaberration zu sichern.

### Anamnese

- ▶ Auffälligkeiten in der Schwangerschaft
- ▶ Geburtsmaße, Auffälligkeiten nach der Geburt, insb. Hand- und Fußrückenödeme
- ▶ Wachstumskurve, insb. Körperlängenwachstum
- ▶ Einsetzen der sekundären Geschlechtsmerkmale, Menarche

### Körperliche Untersuchung

- ▶ aktuelle Körpermaße
- ▶ eingehende klinische Untersuchung: skelettale Anomalien, ggf. sekundäre Geschlechtsmerkmale, Dysmorphien

### Labor

- ▶ TSH (thyreoideastimulierendes Hormon), fT3 (freies Trijodthyronin), fT4 (freies Thyroxin)
- ▶ IGFBP1 (Insulin-like-growth-factor-Bindungsprotein 1)
- ▶ BZ-Monitoring

### Genetische Analysen

#### Chromosomenanalyse

- ▶ mind. 1,2ml Vollblut in Li-Heparin oder Na-Heparin
- ▶ Chromosomenanalyse an kultivierten Lymphozyten
- ▶ Dauer ca. 3d → Nachweis einer Monosomie X (45,X) bzw. einer entsprechenden gonosomalen Aberration (Abb. 455.1)
- ▶ bei Mosaikkonstellation Chromosomenanalyse aus einem zweiten Gewebe (z.B. Mundschleimhautabstrich)

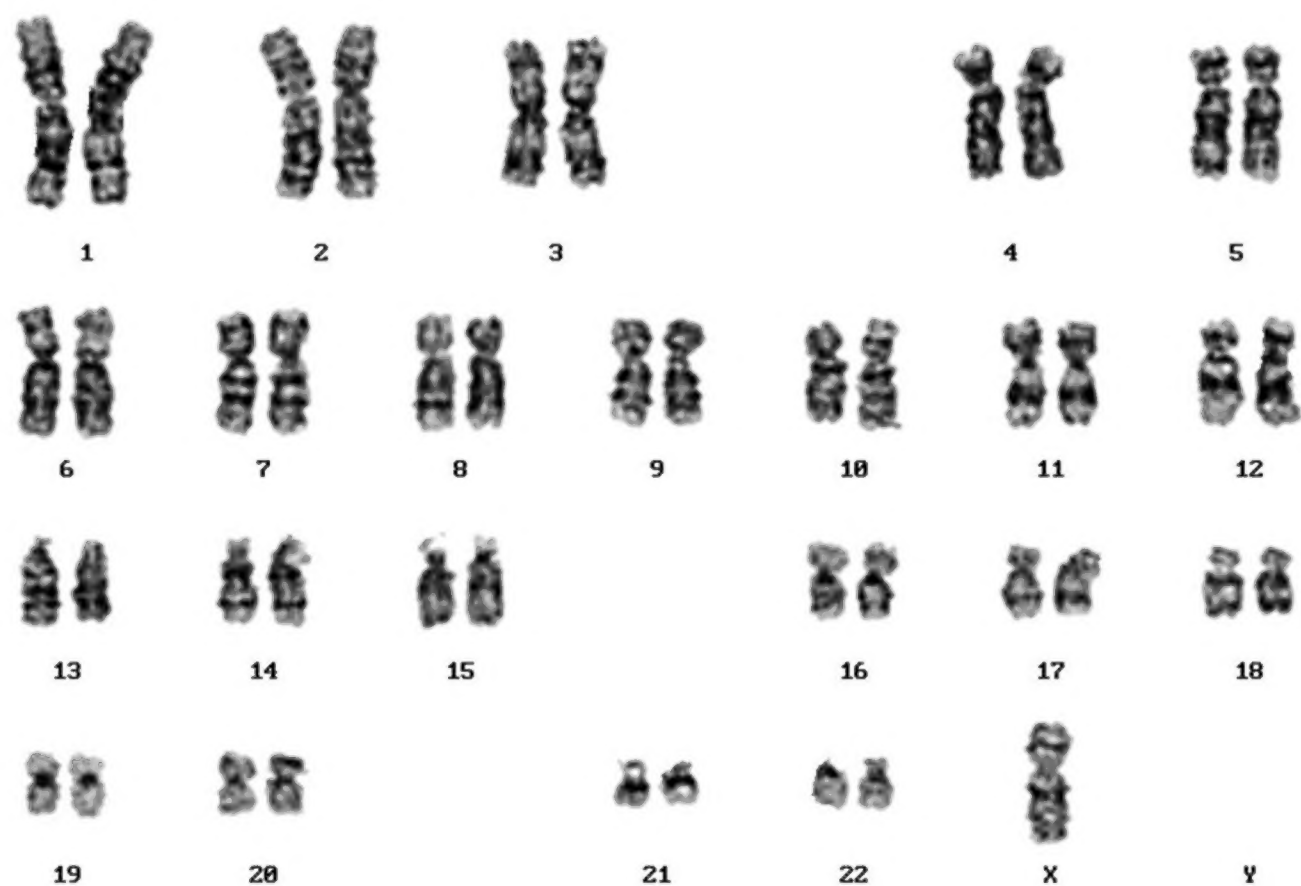


Abb. 455.1 Monosomie X: Karyogramm.  
Chromosomenanalyse mit einem 45,X-Karyotyp.

### Molekularzytogenetische Untersuchung

- ▶ mind. 0,8ml Vollblut in Li-Heparin oder Na-Heparin
- ▶ Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)
- ▶ Dauer ca. 2d
- ▶ erlaubt nur die Aussage, ob eine Monosomie X durchgehend oder in Mosaikkonstellation vorliegt, erlaubt keine Aussage über die Struktur eines ggf. vorhandenen zweiten X-Chromosoms

### Bildgebende Diagnostik

#### Sonografie

- ▶ Suche nach Fehlbildungen, z.B. Nierenanomalien

#### Echokardiografie

- ▶ Aortenstenose

#### Röntgen

- ▶ je nach Klinik

### Instrumentelle Diagnostik

#### EKG

- ▶ Herzrhythmusstörungen

#### Hörtest

- ▶ Hörminderung

### Differenzialdiagnosen

- ▶ s. Tab. 455.1

Tab. 455.1 Differenzialdiagnosen des Ullrich-Turner-Syndroms.			
Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das	wesentliche diagnostisch richtungsweisende	Sicherung der Diagnose



Relevanz)	Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	Anamnese, Untersuchung und/oder Befunde	
Noonan-Syndrom	häufig	<u>Herzfehler</u> : Pulmonalklappenstenose/-dysplasie, Kardiomyopathien neurokognitive <u>Entwicklungsstörung</u> charakteristische Dysmorphie	Ausschluss einer Monosomie X in der Chromosomenanalyse, ggf. Nachweis einer pathogenen Variante in einem Noonan-Syndrom-assoziierten Gen
46,XX-Gonadendysgenesie	selten	kein <u>Kleinwuchs</u> , keine Dysmorphie	Ausschluss einer Monosomie X in der Chromosomenanalyse, Nachweis einer pathogenen Variante in einem mit einer 46,XX-Gonadendysgenesie assoziierten Gen
46,XY-Gonadendysgenesie (komplett)	gelegentlich	kein <u>Kleinwuchs</u> , keine Dysmorphie	Ausschluss einer Monosomie X in der Chromosomenanalyse, Nachweis einer pathogenen Variante in einem mit einer 46,XY-Gonadendysgenesie assoziierten Gen
SHORT-Syndrom	selten	überstreckbare Gelenke, <u>Hernien</u> , Augenanomalien (Rieger-Anomalie, <u>Glaukom</u> , Pupillenanomalie), charakteristische Dysmorphien	Ausschluss einer Monosomie X in der Chromosomenanalyse, Nachweis einer pathogenen Variante im Gen <i>PIK3R1</i>

## Therapie

### Therapeutisches Vorgehen

- ▶ Eine spezifische Therapie für die Monosomie X steht nicht zur Verfügung.
- ▶ Im Vordergrund steht die Behandlung des Kleinwuchses und Östrogenmangels, der Organfehlbildungen sowie der skelettalen Symptome.

### Allgemeine Maßnahmen

- ▶ interdisziplinäre Betreuung: Kinderheilkunde, Kinderendokrinologie, Kinderorthopädie, ggf. Kinderpsychologie

### Konservative Therapie

- ▶ Gewichtskontrolle bei Neigung zur Adipositas
- ▶ Ernährungsberatung bei Neigung zur diabetischen Stoffwechsellage
- ▶ Physiotherapie zur Vorbeugung von Skelettbeschwerden

### Pharmakotherapie

- ▶ Wachstumshormone ab dem 4. Lebensjahr
- ▶ Östrogene zur Induktion der Pubertät in steigender Dosis, ergänzt um Gestagene nach zwei Jahren, fortgeführt bis zum ca. 50. Lebensjahr

### Operative Therapie

- ▶ je nach vorliegender Organfehlbildung

## Nachsorge

- ▶ Kinderheilkunde/Allgemeinmedizin: allgemeine Kontrollen, Koordinieren der interdisziplinären Betreuung
- ▶ Endokrinologie: Wachstum, Schilddrüsenfunktion, diabetische Stoffwechsellage, sekundäre Geschlechtsmerkmale

- ▶ HNO: Hörvermögen, Behandlung bei rezidivierenden Otitiden
- ▶ (Kinder-)Orthopädie: skelettale Probleme
- ▶ (Kinder-)Kardiologie: Aortendurchmesser

## Verlauf und Prognose

---

- ▶ gute Prognose bei früher Diagnosestellung, adäquater Hormonersatztherapie und interdisziplinärer Betreuung
- ▶ Lebenserwartung nicht eingeschränkt
- ▶ i.d.R. Infertilität

## Literatur

---

### Literatur zur weiteren Vertiefung

- ▶ [1] Gravholt CH, Viuff MH, Brun S et al. Turner syndrome: mechanisms and management. *Nat Rev Endocrinol* 2019; 15: 601–614
- ▶ [2] Morris A. New insights into Turner syndrome. *Nat Rev Endocrinol* 2017; 13: 439

### Wichtige Internetadressen

- ▶ Turner-Syndrom-Vereinigung e.V.: <https://turner-syndrom.de>; Stand: 26.10.2023

### Quelle:

Hempel M. Monosomie X (Ullrich-Turner-Syndrom). In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. *Referenz Pädiatrie*. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: <https://eref.thieme.de/1Z5YIJ7>